

ФИЗИОЛОГИЯ ВЫСШЕЙ НЕРВНОЙ (ПСИХИЧЕСКОЙ)  
ДЕЯТЕЛЬНОСТИ ЧЕЛОВЕКА

УДК 612.82;57.087

фМРТ ИССЛЕДОВАНИЕ ДИНАМИКИ РЕАКЦИЙ МОЗГА ЧЕЛОВЕКА  
ПРИ РЕАЛИЗАЦИИ ПРОИЗВОЛЬНОГО ДВИЖЕНИЯ

© 2015 г. А. С. Седов<sup>1</sup>, Д. А. Деветьяров<sup>1</sup>, Ю. Н. Семенова<sup>1</sup>, В. В. Завьялова<sup>1,3</sup>, В. Л. Ушаков<sup>1,3</sup>,  
Р. С. Медведник<sup>1</sup>, М. В. Ублинский<sup>2</sup>, Т. А. Ахадов<sup>2</sup>, Н. А. Семенова<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup>ФГУБН Институт химической физики им. Н.Н. Семенова Российской академии наук

<sup>2</sup>НИИ неотложной детской хирургии и травматологии

<sup>3</sup>НИЦ “Курчатовский институт”

e-mail: AlexeyS.Sedov@gmail.com

Поступила в печать 17.11.2014 г.

Принята в печать 04.03.2015 г.

Применение событийно-связанной (*event-related*) функциональной МРТ (фМРТ) позволило исследовать пространственно-временную динамику активации как корковых, так и подкорковых образований мозга человека при реализации целенаправленного движения, запускаемого с помощью вербальных стимулов. С применением этого метода установлено, что реализация произвольного движения сопровождалась значимой активацией различных участков сенсомоторной коры (первичной моторной и соматосенсорной коры, премоторной коры, дополнительной моторной области), островка с покрывающими его структурами (*operculum*) контралатерально по отношению к исследуемой руке, а также активацией некоторых отделов ипсилатерального мозжечка. Особо стоит отметить выраженные реакции в области контралатерального стриопаллидарного комплекса и вентрального таламуса. Получена динамика вовлечения различных зон мозга человека в фазическую и тоническую компоненты произвольного движения. Показаны различия доминирующих очагов активности мозга человека при сжатии правой и левой руки. Полученные результаты позволяют расширить понимание механизмов функционирования моторной системы человека и роли подкорковых образований в организации произвольного движения.

*Ключевые слова:* фМРТ, человек, мозг, произвольные движения, сенсомоторная кора, островок, базальные ганглии, таламус.

**Dynamics of Brain Activity during Voluntary Movement: fMRI Study**

A. S. Sedov<sup>1</sup>, D. A. Devetiarov<sup>1</sup>, U. N. Semenova<sup>1</sup>, V. V. Zavyalova<sup>1,3</sup>, V. L. Ushakov<sup>1,3</sup>,  
R. S. Medvednik<sup>1</sup>, M. V. Ublinsky<sup>2</sup>, T. A. Akhadov<sup>2</sup>, N. A. Semenova<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup>Semenov Institute of Chemical Physics RAS

<sup>2</sup>Research Institute of Emergency Pediatric Surgery and Traumatology

<sup>3</sup>National Research Centre “Kurchatov Institute”

The use of event-related fMRI makes it possible to investigate spatio-temporal dynamics of cortical and subcortical human brain structures activity during voluntary movement performance in response to presentation of relevant verbal stimuli. The results of the study showed that voluntary movement was associated with higher contralateral brain activation in a number of areas: primary motor and somatosensory cortex, premotor cortex, supplementary motor area and insula with adjacent regions. Ipsilateral activation of the cerebellum also was observed. It should be emphasized that contralateral strio-pallidal complex and ventral thalamus showed significant response to motor tasks. Similarly, the dynamics of cortex and deep brain structures activation involving in the phasic and tonic components of voluntary movement was uncovered. We showed, in particular, the noticeable difference in brain activation between the right and left hand movement performance. The obtained results enable to enhance understanding of the role of deep brain structures in voluntary movement organization in human and motor control system as a whole.

*Keywords:* fMRI, human, brain, voluntary movement, sensorimotor cortex, insula, basal ganglia, thalamus.

DOI: 10.7868/S0044467715040115

## ВВЕДЕНИЕ

Несмотря на достигнутый в последние годы прогресс в изучении морфофункциональной организации системы моторного контроля у человека и животных, остается неизученным ряд принципиальных вопросов, в том числе: узловые морфологические звенья, участвующие в передаче моторных сигналов; нейронные механизмы, лежащие в основе произвольного двигательного поведения. В ряде экспериментальных работ, выполненных на животных, показано, что в организации произвольных двигательных реакций участвует большой круг корково-подкорковых структур мозга [Бернштейн, 1966; Иоффе, 1975; Козловская, 1976; Шаповалова и др., 1978; Alexander, 1986; Aizawa, Tanji, 1994; Kurata, 2005].

В небольшом числе исследований, выполненных на человеке с применением микроэлектродной техники [Lenz et al., 1988; Raeva et al., 1999; Paradiso et al., 2004; MacMillan, 2004], показано значение одного из важнейших двигательных подкорковых центров мозга – вентролатерального ядра (VL) таламуса в обеспечении произвольных движений. Определена роль неспецифических (Rt, CM-Pf) ядер таламуса человека как триггерных звеньев, запускающих реализацию произвольных словесно-опосредованных движений [Раева, 1988; Raeva, Lukashev, 1993, Седов и др., 2010]. Установлены различия сегрегированных внутримозговых петель системы базальных ганглиев и таламуса в обеспечении целенаправленных (*goal-directed*) и привычных (*habitual*) движений человека [Redgrave et al., 2010].

С появлением методов функциональной магнитно-резонансной томографии (фМРТ) и позитронно-эмиссионной томографии (ПЭТ) появилась возможность оценить локализацию зон мозга, активизирующихся или тормозящихся при двигательной деятельности человека в норме. Методы функциональной нейровизуализации мозга позволяют картировать источники нейронной активности с достаточно высоким пространственным разрешением. Было показано, что реализация двигательной деятельности человека осуществляется посредством активации сенсомоторной коры – первичной моторной (M1) и соматосенсорной (PSC) коры, премоторной (PMC) коры и дополнительной моторной области (SMA) [Lotze et al., 1999; Wu

et al., 2004; Grefkes et al., 2008; Шарова и др., 2012; Болдырева и др., 2013]. Также наблюдалась активация в поясной извилине, отдельных зонах мозжечка, таламусе, базальных ганглиях и некоторых других областях мозга [Wu et al., 2004; Lehericy et al., 2006; Шарова и др., 2012; Болдырева и др., 2013; Wardman et al., 2014].

В основе большинства проводимых фМРТ исследований лежат блоковые (*block*) парадигмы – задания в виде чередующихся периодов деятельности и отдыха длительностью от нескольких десятков секунд. Такая постановка эксперимента позволяет определить локализацию изменений гемодинамического ответа, связанных с исследуемой деятельностью, однако не дает возможности оценить динамику вовлечения активированных зон в процесс осуществления действия. Таким образом, измерение активности, предшествующей началу движения или активности, связанной с подготовкой к движению, становится затруднительным.

Событийно-связанная (*event-related*) парадигма фМРТ может обеспечить большее временное разрешение, показывая изменение гемодинамики ответов на отдельные события. Несмотря на то, что эти гемодинамические ответы достаточно медленные и возникают с задержкой по отношению ко времени исходной нейронной активности, метод событийно-связанной фМРТ успешно используется для выявления различий в активации между разными отделами коры больших полушарий во время подготовки и выполнения произвольных движений [Cunnington et al., 2003]. При этом остается малоизученным вопрос о роли подкорковых образований в механизмах обеспечения двигательного контроля человека. В немногочисленных исследованиях с применением фМРТ метода были показаны различия функциональной роли моторных, премоторных и ассоциативных петель системы базальных ганглиев в организации двигательной деятельности человека [Lehericy et al., 2006].

Целью настоящего исследования являлось картирование ключевых звеньев системы моторного контроля как на уровне коры больших полушарий, так и на уровне подкорковых структур. В работе предлагается использование метода событийно-связанной фМРТ для анализа динамики активаций различных областей мозга человека в разные функциональные фазы реализации произвольного



**Рис. 1.** Последовательность предъявляемых команд в используемой парадигме.  
**Fig. 1.** The sequence of commands used by the current paradigm.

движения — от произнесения вербальной команды до реализации движения.

### МЕТОДИКА

В фМРТ исследовании приняли участие 10 здоровых добровольцев-правшей (7 мужчин, 3 женщины) в возрасте от 20 до 35 лет (средний возраст 24 года). Перед выполнением фМРТ сканирования испытуемым давались инструкции о выполнении предстоящих двигательных тестов, от каждого участника исследования было получено письменное согласие. Исследования проводились на магнитно-резонансном томографе Achieva Philips 3T (Голландия), оснащённом градиентной системой Dual Quasar с использованием 8-канальной приемной радиочастотной катушки для головы. Анатомические данные снимались с помощью стандартной 3D последовательности с размером вокселя  $1 \times 1 \times 1$  мм. Функциональные данные регистрировали с применением эхо-планарной последовательности T2\* EPI (TR = 2 с, TE = 30 мс) с разрешением  $1.5 \times 1.5 \times 4$  мм и числом срезов 30.

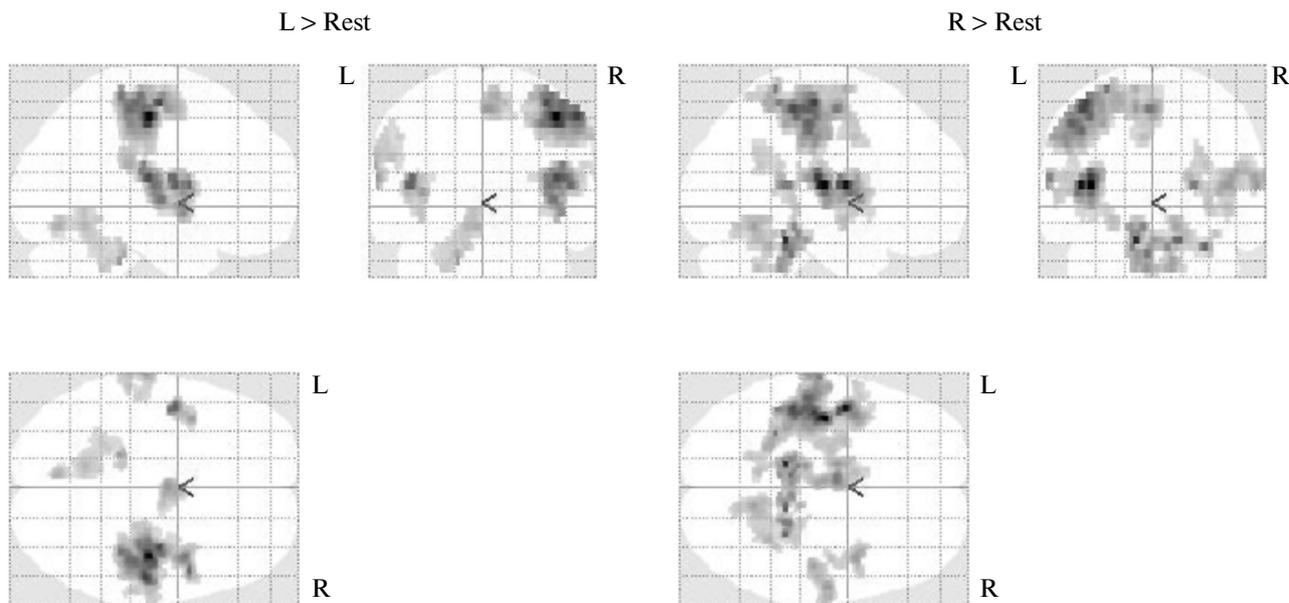
Экспериментальная парадигма представляла собой последовательность повторяющихся серий команд, записанных в аудио-файл и предъявляемых в процессе фМРТ сканирования. Каждая серия включала в себя следующие команды (рис. 1):

- 1) “Приготовились!”;
- 2) “Левую/правую руку в кулак...”;
- 3) “Сожмите!”;
- 4) “Разожмите”.

Общая длительность каждой серии составляла 20 с. Общее количество серий — 18. Для каждой руки испытания проводились 9 раз в случайном порядке. Также в начале и в конце парадигмы присутствовало два временных

интервала по 30 с, когда испытуемым не предъявлялось каких-либо команд (период покоя). Стимулом при составлении событийно-связанной парадигмы в настоящем исследовании была команда “Сожмите!”, длительность произвольного движения считалась равной 6 с. При анализе динамики реакций мозга человека двигательный тест делился на три функциональных этапа: сжатие (2 с), удержание (2 с) и разжимание (2 с) пальцев руки, которые анализировались отдельно (рис. 1). Чтобы избежать ложноположительных результатов за счет медленного угасания BOLD-ответа, анализировалась динамика затухания активности различных отделов мозга в разные фазы моторного акта. Контроль за правильностью выполнения движений осуществлялся по анализу сигнала от “груши”, которую сжимали испытуемые.

Полученные анатомические и фМРТ данные обрабатывались с помощью программы SPM8 (<http://www.fil.ion.ucl.ac.uk/spm/software/spm8>), в которой проводились следующие этапы обработки: приведение центра анатомических и функциональных изображений к передней комиссуре (AC); внесение поправок, связанных со случайными движениями головы; сопоставление функциональных изображений с анатомическими; коррекция временного смещения (*slice-timing correction*) между срезами; сегментация анатомических изображений на серое и белое вещества; пространственная нормализация анатомических и функциональных изображений; сглаживание функциональных срезов с помощью функции Гаусса. Стоит отметить важность проведения *slice-timing correction* в событийно-связанной парадигме, поскольку при сборе функциональных данных возникает значимое временное смещение между сре-



**Рис. 3.** Зоны активации мозга человека при восприятии команды, подготовке и реализации движения с использованием контрастов L > Rest и R > Rest. Представлен результат группового анализа 10 испытуемых ( $p < 0.001$  с FDR  $q < 0.05$ ).

**Fig. 3.** Areas of human brain activation during the perception of the command, preparation, and implementation of movement using the contrasts L > Rest and R > Rest. Presents the results of group analysis of 10 subjects ( $p < 0.001$  with FDR  $q < 0.05$ ).

зами и, как следствие, искажение результатов. Для компенсации этих временных различий использовалась временная интерполяция данных [Sladky et al., 2011].

Далее следовал этап описания использованной парадигмы (составление дизайн-матрицы), на котором строилась теоретическая гемодинамическая кривая с учетом временных регрессоров и оценка модели. При составлении дизайн матрицы задавались моменты стимула (движения или двигательного этапа) и длительность. Длительность выбиралась равной 6 с при анализе движения в целом и 2 с при анализе динамики двигательного акта. Затем задавались контрасты двух типов — активность левой/правой руки по отношению к покою (L > Rest, R > Rest) и активность левой/правой руки по отношению к активности правой/левой руки (L > R, R > L). После этого строились статистические параметрические карты активности головного мозга испытуемого с помощью общей линейной модели [Friston et al., 2007]. Уровень достоверности для индивидуальной обработки выбирался согласно Т-критерию ( $p < 0.05$ ) с учетом коррекции множественных сравнений (FWE). Порог достоверности для форми-

рования параметрических карт при групповом анализе выбирался согласно Т-критерию ( $p < 0.001$ ) без учета FWE.

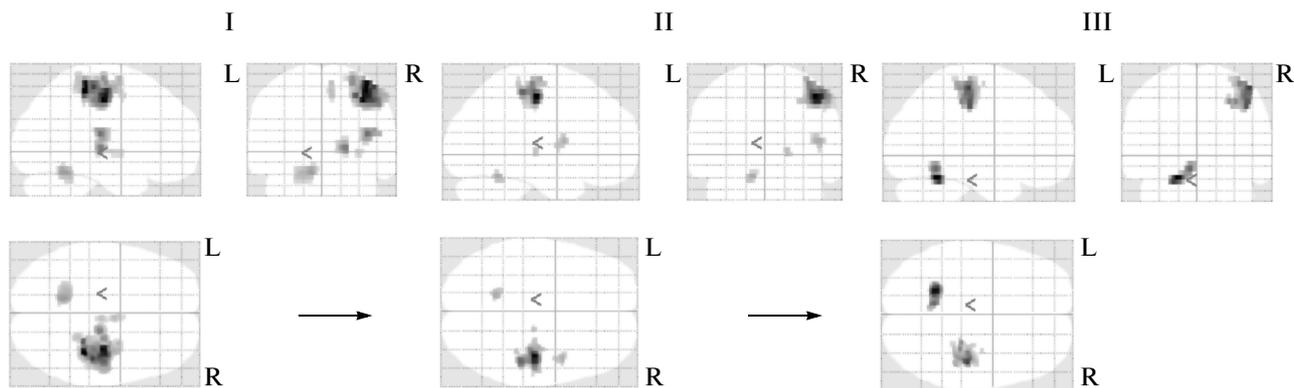
При анализе групповых данных использовалась топологическая поправка FDR ( $q < 0.05$ ), а также проводилось сопоставление с результатами индивидуальной обработки. Для идентификации структур мозга и анализа активных кластеров использовался SPM Anatomy Toolbox [Eickhoff et al., 2005].

## РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЙ

В работе был проведен анализ активности мозга 10 испытуемых при реализации произвольных словесно-опосредованных движений — сжиманий правой и левой руки в кулак. Как видно из рис. 2, а также из табл. 1 активные зоны представлены в трех ключевых двигательных зонах мозга — сенсомоторные отделы коры, моторные ядра таламуса и мозжечок. Было показано, что осуществление произвольных движений вызывало значимые изменения активности 5 основных кластеров. Первый кластер активности, представленный 1992 вокселями для левой и 1918 вокселями для правой руки, включал в себя зоны

**Таблица 1.** Пространственная локализация активных зон мозга человека при реализации произвольного движения  
**Table 1.** Spatial localization of active brain structures during voluntary movement

Левая рука								Правая рука						
№	размер	структура	R/L	координаты максимумов			Т	размер	структура	R/L	координаты максимумов			Т
				x	y	z					x	y	z	
1	1992	PSC M1 PMC	R	45	-31	47	17.26	1918	PSC M1 PMC	L	-39	-37	59	13.96
				47	-28	51	16.41				-38	-28	63	13.88
				47	-23	51	15.71				-36	-32	63	13.34
				38	-40	59	15.45				-45	-38	63	12.54
				50	-20	47	15.23				-35	-19	63	11.29
				45	-32	59	13.11				-20	-17	67	11.10
				44	-31	63	11.71				-51	-23	55	10.65
				33	-22	51	11.61				-45	-31	63	10.65
				41	-22	55	11.01				-26	-47	67	9.51
				30	-40	55	8.90				-30	-19	59	8.72
				26	-19	67	8.82			-17	-22	67	8.26	
2	799	Cerebellum • Lobule VI • Lobule V	L	-11	-59	-17	10.99	827	Cerebellum • Lobule VI • Lobule V	R	17	-58	-17	13.12
				-12	-56	-29	9.58				8	-59	-13	12.20
				-23	-56	-21	8.00				5	-67	-17	11.96
				-20	-56	-17	7.88				8	-74	-29	5.29
				-12	-67	-25	6.10							
				-5	-64	-13	5.88							
				-24	-47	-29	5.74							
				-3	-70	-17	5.57							
				-8	-73	-13	4.93							
				-21	-46	-13	4.59							
3	480	Insula Operculum Putamen Pallidum	R	39	-25	19	8.95	686	Insula Operculum Putamen Pallidum Amygdala Thalamus	L	-48	-22	19	14.306
				45	-26	19	8.88				-41	-25	23	13.3
				29	-17	3	7.09				-38	-23	19	9.58
				29	-5	-1	6.52				-33	-8	-1	8.95
				26	-8	-1	6.30				-26	-8	-1	8.92
				18	-8	15	5.26				-32	-19	3	8.34
				23	-5	11	4.93				-32	-11	3	8.13
				18	-13	19	4.51				-24	-16	19	7.85
											-44	-28	19	7.83
				-29	-8	3	7.75							
				-44	-17	11	5.67							
4	185	Motor Thalamus	R	18	-25	7	8.62	191	Motor Thalamus	L	-15	-28	7	19.45
											-17	-22	-1	8.24
5	26	SMA	R	6	-23	55	5.53	147	SMA	L	-3	-14	55	9.61
											-5	-19	51	8.44
											-6	-28	51	7.99



**Рис. 4.** Последовательность активации различных областей мозга испытуемых при сжимании (I), удержании (II) и разжимании (III) кисти левой руки. Статистические параметрические карты активных зон мозга 10 испытуемых ( $p < 0.001$  с FDR  $q < 0.05$ ) с применением контрастов L > R.

**Fig. 4.** The sequence of various brain regions activation during clenching (I), holding (II), and unclenching (III) of the left hand. Statistical parametric maps of the active brain areas of 10 subjects ( $p < 0.001$  with FDR  $q < 0.05$ ) with the use of contrasts L > R.

первичной соматосенсорной (PSC) и моторной (M1) коры, а также премоторной коры (PMC) контралатерально по отношению к исследуемой руке. При этом 18.8–23% кластера соответствовали зоне 2 по Бродману, 18.3–19.4% – зоне 6, 14.8–15.9% – зоне 3 и 10.1–11.1% – зоне 4. Второй кластер активности, представленный 799 вокселями для левой и 827 вокселями для правой руки, находился в ипсилатеральном мозжечке, преимущественно в 5 и 6 дольках. Третий кластер активности (480 вокселей для левой и 686 вокселей для правой руки соответственно) включал в себя островок с прилежащими зонами, а также ряд подкорковых структур – бледный шар (Pal), скорлупу (Put) и некоторые другие структуры. Четвертый кластер размером 185 вокселей для левой и 191 воксель для правой руки был расположен в вентролатеральных отделах контралатерального таламуса (Th). Кроме того, наблюдался активный кластер в медиальных отделах зоны 6 по Бродману, соответствующей дополнительной моторной коре (SMA).

Анализ активности мозга человека в разные фазы реализации движения – сжимание, удержание, разжимание пальцев кисти – позволил исследовать фазическую и тоническую составляющие движения. На рис. 3 показана статистическая параметрическая карта активированных зон мозга, участвующих в восприятии словесной команды, подготовке и реализации сжимания руки в кулак (L > Rest, R > Rest). Как видно из рисунка, в эти про-

цессы вовлечен широкий спектр структур мозга, состоящий из 20 кластеров активности. Наиболее значимые кластеры расположены контралатерально в сенсомоторных отделах коры, ипсилатерально в некоторых долях мозжечка, а также билатерально в области слуховой коры и островка. Стоит отметить также наличие активных зон в подкорковых структурах. Например, было обнаружено два кластера в таламусе: первый кластер размером 96 вокселей наблюдался в дорсальных отделах таламуса (+22, –38, +17), второй кластер размером 70 вокселей находился в вентролатеральных отделах (+18, –25, +7). Для более детального анализа активированных зон, связанных с восприятием команды и подготовкой движения, необходимо увеличить временное разрешение, что будет сделано в последующих исследованиях.

Для выделения преимущественно двигательных зон, участвующих в сжимании левой или правой руки, использовались контрасты L > R и R > L. Применение такого контрастирования позволило определить области мозга, ответственные за сжатие левой/правой руки в кулак (рис. 4). Как видно из рис. 4 (I), к этим зонам относятся сенсомоторные отделы коры (M1, PSC, PMC, SMA), островок, V–VI долики мозжечка, моторные отделы таламуса, а также бледный шар и скорлупа (см. табл. 2). На этапе удержания руки происходило выключение или уменьшение активности некоторых зон мозга (рис. 4, II). Активность сенсомоторных отделов, представленных

**Таблица 2.** Координаты кластеров мозга человека, активирующихся в разные этапы произвольного движения  
**Table 2.** Coordinates of active clusters of the human brain at the different stages of voluntary movement

Этап	Левая рука							Правая рука						
	№	Размер	Структура	x	y	z	R/L	№	Размер	Структура	x	y	z	R/L
Сжимание	1	1572	M1, PSC, PMC	38	-27	58	R	1	2102	M1, PSC, PMC, SMA	-31	-32	60	L
	2	293	Cerebellum (V, VI)	-17	-56	-18	L	2	829	Cerebellum (V, VI)	15	-60	-15	R
	3	199	Insula, OP	40	-23	19	R	3	689	Insula, OP, Put, Pal	-34	-17	8	L
	4	116	Thalamus	17	-24	7	R	4	215	Thalamus	-13	-29	3	L
	5	46	SMA	6	-10	61	R							
	6	37	Putamen	31	-10	2	R							
Удержание	1	584	PSC, M1	43	-27	57	R	1	575	PSC, M1	-40	-30	59	L
	2	49	Insula	44	-1	15	R	2	97	Insula, OP	-42	-6	13	L
	3	48	Cerebellum (V, VI)	-14	-57	-18	L	3	45	Cerebellum (V, VI)	15	-54	-21	R
	4	14	Thalamus	17	-25	5	R	4	36	Insula, OP	-38	-3	20	L
Разжимание	1	485	PSC, M1	38	-30	58	R	1	275	PSC, M1	-37	-31	59	L
	2	205	Cerebellum (V, VI)	-15	-58	15	L	2	90	Cerebellum (V, VI)	17	-57	-18	R

первичной соматосенсорной и моторной корой, уменьшалась в объеме более чем в 3 раза, сохранялся небольшой таламический кластер преимущественно в вентролатеральном ядре таламуса, значимо уменьшалось представительство мозжечковых структур и островка (см. табл. 2). При этом пропадала активность премоторной коры и дополнительной моторной коры, а также стриопаллидарного комплекса. На этапе разжимания руки наблюдалась активность в двух зонах: контралатеральной сенсомоторной коре (M1, PSC) и ипсилатеральном мозжечке (рис. 4, III; табл. 2). Таким образом, показана последовательность вовлечения различных отделов мозга человека в реализацию двигательного теста на разных функциональных этапах.

Сопоставление результатов анализа активированных зон при сжатии правой и левой руки в кулак позволило выделить одну особенность. Размер активных зон подкорковых структур и мозжечка при сжатии правой руки в кулак был значительно больше, чем при сжатии левой руки.

## ОБСУЖДЕНИЕ РЕУЛЬТАТОВ

Применение метода фМРТ и событийно-связанной парадигмы позволило провести комплексный анализ активности различных отделов мозга человека в разные функциональные этапы реализации произвольного движения.

Групповой анализ фМРТ ответов 10 испытуемых позволил выделить ключевые области коры больших полушарий, активирующиеся при двигательных воздействиях: первичная моторная (M1) и соматосенсорная (PSC) кора, премоторная (PMC) кора, дополнительная моторная область (SMA) и островок (Insula) с прилежащими областями. Эти данные подтверждают результаты предыдущих исследований, свидетельствующих о значимости сенсомоторной коры в обеспечении моторного контроля человека [Lotze et al., 1999; Wu et al., 2004; Grefkes et al., 2008; Болдырева и др., 2013]. Стоит отдельно выделить активацию островка с прилежащими областями. Так, фМРТ покоя показала, что островок мозга человека вовлечен в две различные нейронные сети: передние отделы островка

связаны с ростральной частью поясной извилины, средней и нижней лобной корой и височной корой; задние отделы островка связаны с дорсальной задней частью поясной извилины, сенсомоторной и премоторной корой, дополнительного моторной областью, височной корой, и некоторыми затылочными областями коры [Cauda et al., 2011]. Кроме того, мышечная стимуляция вызывала значимые ответы в контралатеральном островке, ровно как в прецентральной извилине и ипсилатеральном мозжечке [Wardman et al., 2014]. Таким образом, активация островка при реализации произвольного движения обусловлена, по-видимому, тесными связями этой структуры с моторными областями [Fink et al., 1997].

Особый интерес представлял анализ активности подкорковых образований, активация которых наблюдалась у здоровых испытуемых при мышечной стимуляции [Wardman et al., 2014]. Было показано, что реализация движения вызывала выраженные реакции в вентральных отделах таламуса, паллидуме и скорлупе. Эти данные хорошо согласуются с результатами микроэлектродных исследований, проводимыми в ходе стереотаксических операций, на основе которых были показаны механизмы передачи моторного сигнала в вентролатеральном ядре таламуса и стриопаллидарном комплексе человека, играющих ключевую роль в реализации движения [Раева 1988; Lenz et al., 1988; Raeva et al., 1999; Paradiso et al., 2004]. В работах с применением блоковой фМРТ было показано, что активация подкорковых структур при двигательных нагрузках характеризовалась выраженной межиндивидуальной вариабельностью и в некоторых случаях могла не наблюдаться [Шарова и др., 2012; Болдырева и др., 2013]. Небольшие расхождения с результатами настоящей работы могут быть обусловлены различием использованных парадигм.

Анализ динамики активации мозга человека в разные этапы реализации произвольного движения позволил выделить ряд особенностей. Так, было показано, что на этапе предъявления словесной команды, подготовки и реализации движения участвует широкий круг корково-подкорковых образований. Подробному анализу активности этих зон будет посвящена отдельная статья. Стоит подчеркнуть, что было выделено два разных кластера таламической активности в вентральных и дорсальных отделах. Эти данные подтвер-

ждают результаты исследований с применением микроэлектродного метода, в которых показано участие неспецифических ядер таламуса в подготовке и запуске произвольного движения, а вентролатерального ядра таламуса – в непосредственной реализации движения [Раева, 1988; Raeva, Lukashov, 1993; Raeva et al., 1999; Седов и др., 2010]. На этапе удержания пальцев руки в сжатом состоянии наблюдалось значительное снижение активности мозга. Исчезала активность премоторной коры и дополнительной моторной области, обеспечивающих подготовку к движению [Cunnington et al., 2003]. Таламическая активность была представлена только вентральными отделами, пропадала активность стриопаллидарного комплекса и дорсального таламуса, участвующих в запуске движения. На этапе разжимания руки активность мозга была представлена двумя небольшими кластерами в сенсомоторной коре и мозжечке. Таким образом, было показано, что в процессе выполнения двигательного акта происходило смещение фокуса активности от кортикофугальных путей, обеспечивающих подготовку и реализацию движения к восходящим афферентным путям, участвующим в тонической компоненте движения и поддержании позы.

Были показаны различия в степени вовлечения определенных зон мозга при сжатии правой и левой руки в кулак. Эти различия обусловлены, по-видимому, доминированием правой руки у испытуемых, для которых сжатие этой руки является более автоматизированным или привычным процессом. В работе группы Халлета было показано, что при автоматизации движений происходит уменьшение степени активации некоторых отделов коры, мозжечка и подкорковых структур [Wu et al., 2004]. При этом локализация активированных зон до и после автоматизации движений значимо не отличалась. Согласно новой концепции Делонга и соавт., моторный контроль за реализацией целенаправленных (*goal-directed*) и привычных (*habitual*) движений осуществляется по разным внутримозговым сегрегированным путям системы базальных ганглиев [Redgrave et al., 2010]. Анализ полученных результатов позволяет предположить, что сжатие правой руки, являясь более привычным (*habitual*) движением, управляется по более короткому и быстрому пути с большим

вовлечением подкорковых структур и мозжечка, чем сжимание левой руки.

### ЗАКЛЮЧЕНИЕ

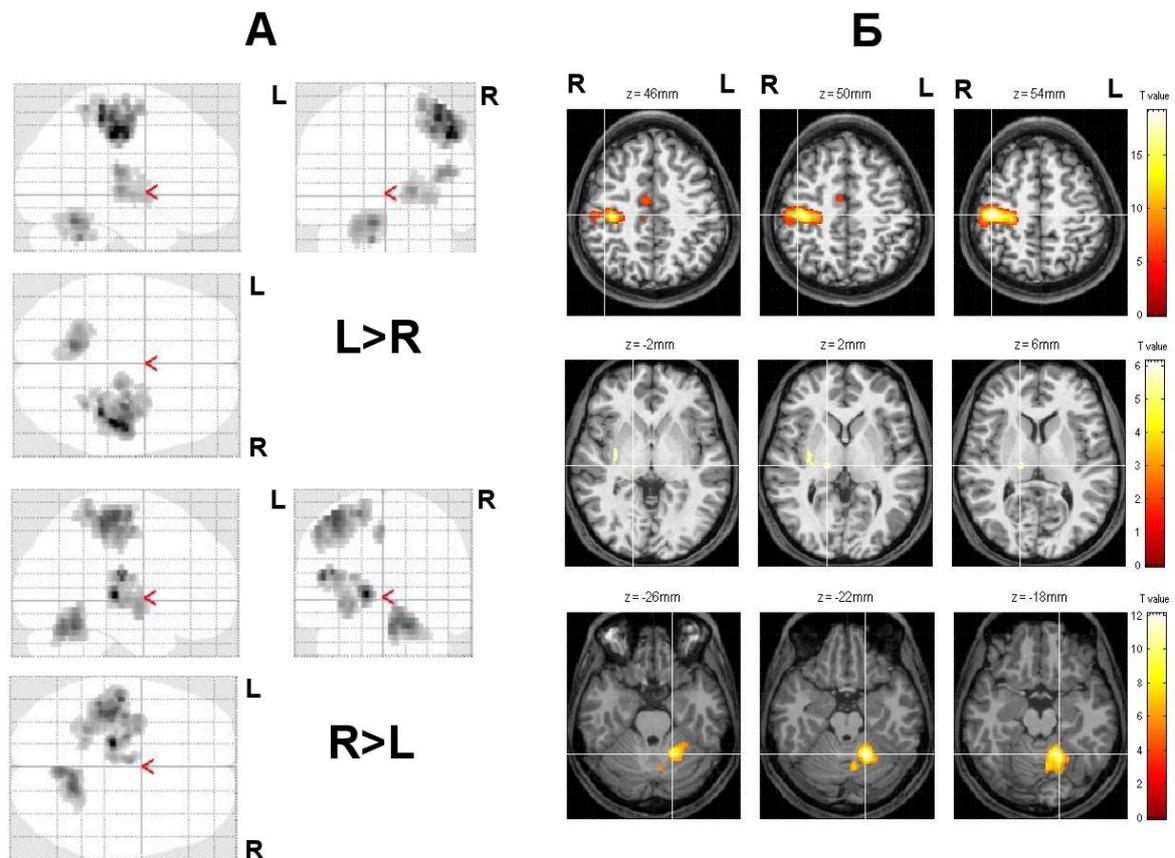
Применение событийно-связанной фМРТ позволило исследовать пространственно-временную динамику активации различных отделов мозга человека на разных этапах реализации целенаправленного словесно-опосредованного движения. Были выявлены отличия локализации активированных зон мозга человека, связанных с физической и тонической составляющими движения. Показана важная роль подкорковых структур мозга человека в подготовке и реализации произвольного движения. Представляется перспективным использование предложенного подхода деления двигательного акта на функциональные этапы для картирования и анализа активных зон, связанных с когнитивной составляющей — восприятие и осознание побудительной словесной команды, подготовка и инициация произвольного движения.

Исследование выполнено при финансовой поддержке РФФИ в рамках научного проекта №15-04-05313 А.

### СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- Бернштейн Н.* Очерки по физиологии движения и физиологии активности. М.: Медицина, 1966. 349 с.
- Болдырева Г.Н., Шарова Е.В., Жаворонкова Л.А., Челябинина М.В., Дубровская Л.П., Симонова О.А., Фадеева Л.М., Пронин И.Н., Корниенко В.Н.* Структурно-функциональные особенности работы мозга при выполнении и представлении двигательных нагрузок у здоровых людей (ЭЭГ и фМРТ исследования). Журн. высш. нерв. деят. 2013. 63(3): 316–327.
- Иоффе М.Е.* Кортико-спинальные механизмы инструментальных двигательных реакций. М.: Наука, 1975. 203 с.
- Козловская И.Б.* Аfferentный контроль произвольных движений. М.: Наука, 1976. 293 с.
- Раева С.Н.* Нейронные механизмы словесно направляемого движения. Основы современной физиологии. Механизмы деятельности мозга человека. Ч. 1: Нейрофизиология человека. Л.: Наука, 1988. 245–299.
- Седов А.С., Медведник Р.С., Раева С.Н.* Нейронные механизмы произвольного и непроизвольного движения в парафасцикулярном (СМ-Pf) комплексе таламуса у больных спастической кривошеей. Рос. физиол. журн. 2010. 96(5): 498–512.
- Шановалова К.Б.* Роль корковых и подкорковых структур в сенсомоторной интеграции. Л.: Наука, 1978. 182 с.
- Шарова Е.В., Мигалев А.С., Куликов М.А., Воронов В.Г., Болдырева Г.Н., Жаворонкова Л.А., Скорятин И.Г., Пяшина Д.В., Давыдова Н.Ю., Пронин И.Н., Корниенко В.Н.* Сопоставление реактивных изменений ЭЭГ- и фМРТ-характеристик мозга здорового человека на основе многомерной статистики. Журн. высш. нерв. деят. 2012. 62(2): 143–156.
- Aizawa H., Tanji J.* Corticocortical and thalamocortical responses of neurons in the monkey primary motor cortex and their relation to a trained motor task. J. Neurophysiol. 1994. 71: 550–560.
- Alexander G.E., DeLong M.R., Strick P.L.* Parallel organization of functionally segregated circuits linking basal ganglia and cortex. Ann. Rev. Neurosci. 1986. 9: 357–381.
- Cauda F., D'Agata F., Sacco K., Duca S., Geminiani G., Vercelli A.* Functional connectivity of the insula in the resting brain. Neuroimage. 2011. 55(1): 8–23.
- Cunnington R., Windischberger C., Deecke L., Moser E.* The preparation and readiness for voluntary movement: a high-field event-related fMRI study of the Bereitschafts-BOLD response. Neuroimage. 2003. 20(1): 404–412.
- Eickhoff S., Stephan K.E., Mohlberg H., Grefkes C., Fink G.R., Amunts K., Zilles K.* A new SPM toolbox for combining probabilistic cytoarchitectonic maps and functional imaging data. Neuroimage. 2005. 25(4): 1325–1335.
- Fink G.R., Frackowiak R.S., Pietrzyk U., Passingham R.E.* Multiple nonprimary motor areas in the human cortex. J. Neurophysiol. 1997. 77(4): 2164–2174.
- Friston K.J., Ashburner J., Kiebel S.J., Nichols T.E., Penny W.D.* Statistical Parametric Mapping: The Analysis of Functional Brain Images. Academic. Press. 2007. 656 p.
- Grefkes C., Eickhoff S.B., Nowak D.A., Dafotakis M., Fink G.R.* Dynamic intra- and interhemispheric interactions during unilateral and bilateral hand movements assessed with fMRI and DCM. Neuroimage. 2008. 41(4): 1382–1394.
- Kurata K.* Activity Properties and Location of Neurons in the Motor Thalamus that Project to the Cortical Motor Areas in Monkeys. J. Neurophysiol. 2005. 94: 550–566.
- Lehéricy S., Bardinet E., Tremblay L., Van de Moortele P.F., Pochon J.B., Dormont D., Kim D.S., Yelnik J., Ugurbil K.* Motor control in basal ganglia circuits using fMRI and brain atlas approaches. Cereb. Cortex. 2006. 16(2): 149–161.
- Lenz F.A., Dostrovsky J.O., Tasker R.R., Yamashiro K., Kwan H.C., Murphy J.T.* Single-unit analysis of the human ventral thalamic nuclear group: somatosensory responses. J. Neurophysiol. 1988. 59: 299–316.
- Lotze M., Montoya P., Erb M., Hülsmann E., Flor H., Klose U., Birbaumer N., Grodd W.* Activation of cortical and cerebellar motor areas during executed and

- imagined hand movements: an fMRI study. *J. Cogn. Neurosci.* 1999. 11(5): 491–501.
- MacMillan M.L., Dostrovsky J.O., Lozano A.M., Hutchison W.D.* Involvement of Human Thalamic Neurons in Internally and Externally Generated Movements. *J. Neurophysiol.* 2004. 91(2): 1085–1090.
- Paradiso G., Cunic D., Saint-Cyr J.A., Hoque T., Lozano A.M., Lang A.E., Chen R.* Involvement of human thalamus in the preparation of self-paced movement. *Brain.* 2004. 127(12): 2717–2731.
- Raeva S., Lukashov A.* Unit activity in human thalamic reticularis neurons. II. Activity evoked by significant and non-significant verbal or sensory stimuli. *Electroencephalogr. Clin. Neurophysiol.* 1993. 86: 110–122.
- Raeva S., Vainberg N., Tikhonov Y., Tsetlin I.* Analysis of evoked activity patterns of human thalamic ventrolateral neurons during verbally ordered voluntary movements. *Neurosci.* 1999. 88: 377–392.
- Redgrave P., Rodriguez M., Smith Y., Rodriguez-Oroz M.C., Lehericy S., Bergman H., Agid Y., DeLong M.R., Obeso J.A.* Goal-directed and habitual control in the basal ganglia: implications for Parkinson's disease. *Nat. Rev. Neurosci.* 2010. 11(11): 760–772.
- Sladky R., Friston K.J., Tröstl J., Cunnington R., Moser E., Windischberger C.* Slice-timing effects and their correction in functional MRI. *Neuroimage.* 2011. 58(2): 588–594.
- Wardman D.L., Gandevia S.C., Colebatch J.G.* Cerebral, subcortical, and cerebellar activation evoked by selective stimulation of muscle and cutaneous afferents: an fMRI study. *Physiol. Rep.* 2014. 2(4): e00270.
- Wu T., Kansaku K., Hallett M.* How self-initiated memorized movements become automatic: a functional MRI study. *J. Neurophysiol.* 2004. 91(4): 1690–1698.



**Рис. 2.** Зоны активации мозга человека при реализации движения. А - статистические параметрические карты активных зон мозга с применением контрастов L>R и R>L. Представлен результат группового анализа 10 испытуемых ( $p < 0.001$  с FDR  $q < 0.05$ ). Б – изображения активных зон мозга испытуемого Г., наложенные на анатомические срезы, с применением контраста L>R ( $p < 0.05$  с FWE).

**Fig. 2.** Activation of the human brain during the implementation of the movement. A - statistical parametric maps of the active brain areas with the use of contrasts L>R and R>L. Presents the results of group analysis of 10 subjects. ( $p < 0.001$  with FDR  $q < 0.05$ ). B – the images of active zones of probationer G. superimposed on the anatomical sections with the use of contrast L>R ( $p < 0.05$  with FWE).